Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. Schuermann

Sensibilisationen beim seborrhoisch-mikrobischen Ekzem

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Heidi Rosenbauer aus Hersbruck

Würzburg 1954

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. Schuermann

Sensibilisationen beim seborrhoisch-mikrobischen Ekzem

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Heidi Rosenbauer aus Hersbruck

Würzburg 1954

Tag der mündl. Prüfung:

7. Okt. 1954

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referent: Prof. Dr. H. Schuermann

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

Das seborrhoische Ekzem (Unnas) mit bevorzugtem Sitz am Kopf und an der vorderen und hinteren Schweißrinne, und das mikrobische (numuläre) Ekzem mit bevorzugtem Sitz an den Extremitäten erscheinen zunächst vom klinisch-morphologischen Standpunkt aus als recht verschiedene Ekzemformen, und doch haben wir es seit Jahren vorgezogen, diese zunächst recht different erscheinenden Krankheitsformen zu der Gruppe des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems zusammenzufassen. Sicherlich wird das seborrhoische Ekzem Unnas in der Sprechstunde in geringfügiger Ausprägung besonders in der vorderen Schweißrinne häufig als wenig bedeutungsvoller Nebenbefund konstatiert, und es läßt sich meist in sehr kurzer Zeit durch einfache Mittel beseitigen, wenn es auch oft bald rezidiviert. Man sieht in der genannten Gegend follikulär beginnende, zu runden, ovalen oder polycyclisch und petaloid gestalteten, schuppenden Erythemen auswachsende Flecke von rötlich-gelblichem Kolorit, deutlich geröteter Randpartie, sehr scharfer Begrenzung, Konfluenz derartiger fleckförmiger Erytheme und öfter auch Neigung zu zentraler Rückbildung. Es handelt sich immer um Menschen, die einen vermehrten Hautfettgehalt haben. Am Kopf erkennt man meistens eine ausgeprägte Schuppung, eine Seborrhoea oleosa, oder sogar schuppende Erytheme mit Bevorzugung der zentralen Kopfpartien. Bei geringer Ausprägung der Erscheinung finden sich an der Haut keine Zeichen besonderer Reizbarkeit des Hautorgans. Dehnen sich aber die Erscheinungen des seborrhoischen Ekzems auf weitere Lieblingslokalisationen aus, von denen die Retroaurikuargegenden, die Nasolabialfalten, die Nabelgegend, Perigenital- und Perianalregionen und die großen Beugen genannt seien, dann kann man sich von einer erhöhten Reizbarkeit der Haut überzeugen. Die Primäreffloreszens ist auch dann ein follikulär sitzendes Knötchen. Durch Aufschießen zahlreicher, dicht gedrängt stehender Einzelknötchen wächst das seborrhoische Ekzem zu fleckförmigen, schuppenden Erythemen aus und zeigt schließlich große Neigung, einen gereizten Zustand anzunehmen, der äußerlich bedingt sein kann oder auch ohne jede erkennbare Ursache beobachtet wird.

Seltener als das typische seborrhoische Ekzem sehen wir das sogenannte numuläre Ekzem, jene primär papulo-vesikulöse Dermatose von ödematösfleckförmigem Charakter mit bevorzugtem Befall der unteren Extremitäten und seiner bekannten Resistenz gegenüber therapeutischen Bemühungen. Zwischen diesen beiden Extremen, dem geringfügig ausgeprägten mediothorakalen seborrhoischen Ekzem und dem numulären Ekzem, liegt die Gruppe des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems, die einen Großteil des Krankengutes einer poliklinischen dermatologischen Sprechstunde ausmacht. Befallen werden von dieser Ekzemform immer Menschen mit einem Status seborrhoicus, und der äußere Anlaß zum Auftreten dieser Hautveränderung ist in sehr vielen Fällen deutlich erkennbar. Erinnert sei an die Folgezustände ekzematöser Natur bei und nach Scabies, Petdiculosis capitis, an die Entleerung von hautreizenden Absonderungen aus Körperhöhlen (Konjunktivalsäcke, Nase, Mundhöhle, Gehörgänge, Vagina, Rectum), an die Folgezustände von Pyodermien, Durchblutungsstörungen lokaler und zentraler Genese (Varicosis mit Stauungserscheinungen und Acrocyanose mit Hyperhydrosis) und an die überaus häufigen Traumatisierungen der Haut bei der Berufsausübung mit kleinen unscheinbaren Verletzungen und

Einwirkung toxischer Substanzen insbesondere alkalischer Natur. Schließlich sei die Möglichkeit der Entstehung eines seborrhoisch-mikrobischen Ekzems nach einem Kontaktekzem genannt. Hierbei denken wir an jene Kranken, bei denen die ekzematösen Hautveränderungen trotz Entfernung des Kontaktantigens nicht zur Abheilung kommen und mehr oder weniger stark lichenifizierte und schuppende Erytheme von fleckförmigen Charakter zurückbleiben. Diese Hilfsursachen können zum Teil als Köbnersche Reizeffekte mit unterschiedlicher Reizgröße (in weiterer Auslegung des Begriffes) aufgefaßt werden. Andererseits stehen sie (Pyodermien, bakterienhaltige Sekrete und Exsudate) oft in viel engerer Beziehung zum seborrhoisch-mikrobischen Ekzem und können dann als Vorläufer eine conditio sine qua non darstellen.

Auf den ersten Blick erscheint diese große Gruppe des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems recht heterogen. Doch wird sie erstens immer bei Menschen mit mehr oder weniger stark ausgeprägtem Status seborrhoicus angetroffen und zweitens wird von vielen Autoren nicht mehr an der mikrobischen Genese dieser Ekzemform — im Gegensatz zu dem Kontaktekzem durch chemisch definierte Noxen — gezweifelt. Daß diese beiden Hauptmomente mit den oben genannten Manifestationsgelegenheiten nicht die einzigen „Ursachen" des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems darstellen, ist klar. Weitere Störungen endogener Natur, um nur den labilen Hochdruck, den Diabetes und gefäßaktive Hormone (im Praemenstruum) zu nennen, spielen eine nicht zu übersehende Rolle. Unter rund 1000 Ekzemkranken durchwegs seborrhoisch-mikrobischen Charakters hatten zusätzlich rund ¼ aller Patienten ein klinisch diagnostiziertes und rund 4/5 davon durch Anamnese und Test verifiziertes Kontaktekzem, das häufig genug erst Veranlassung gab, die Klinik aufzusuchen, weil es das Erscheinungsbild oft völlig beherrschte (B i n d e r). Dieser Prozentsatz von Kontaktsensibilisationen durch chemisch definierte Noxen erscheint uns sehr auffällig und läßt vermuten, daß die Haut des Seborrhoikers sich in ähnlicher Weise gern sensibilisieren läßt gegen Stoffwechselprodukte von Mikroben, wie auch gegen chemisch definierte Noxen. Darüber hinaus wird die Sensibilisierbarkeit der Haut vermutlich durch den Reizzustand i n f o l g e des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems erhöht. Dieser kommt durch den Epikutantest im akuten Stadium sehr häufig als nachweisbare unspezifische Überempfindlichkeit zum Ausdruck und ist gewöhnlich mit einem Blick als Köbnereffekt zu erfassen.

Ich habe es mir zur Aufgabe gemacht, zu untersuchen, wie häufig Sensibilisationen bei Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem beobachtet werden, wie häufig diese positiven Teste auf therapeutische Handlungen, berufliche und außerberufliche Sensibilisationen zu beziehen sind, ob Beziehungen zwischen der Zahl positiver Teste und dem Lebensalter bestehen und welche Stoffe bei den aufgedeckten Überempfindlichkeitsreaktionen hauptsächlich in Frage kommen. Es sei aber schon an dieser Stelle betont, daß die Ergebnisse, gleich wie sie ausfallen werden, nur zeitlich und räumlich gebundene Aussagen zulassen.

Zur Feststellung vorliegender Sensibilisationen bedienen wir uns in diesem Zusammenhang des allgemein üblichen Epikutantestes und nicht der Kutan- oder Intrakutanprobe. Die Testung wird am Rücken vorgenommen, nur

ausnahmsweise in Herdnähe, nämlich dann, wenn der Verdacht auf eine vorliegende Kontaktsensibilisation sehr wahrscheinlich ist und die herdferne Testung ein unklares Ergebnis hatte. Trotz mehrerer Publikationen, die darlegen, daß eine einmal erworbene Sensibilisierung am gesamten Hautorgan in gleicher Stärke beobachtet wird, können wir uns in Einzelfällen, hier aber deutlich, von der Tatsache überzeugen, daß die Testreaktion in Herdnähe eindeutig positiv ausfällt, während die herdferne Testung unklare oder negative Ergebnisse zeitigen kann. Die Ablesung des Ergebnisses erfolgt immer nach 24 und 48 Stunden, wenn notwendig auch nach einigen Tagen, um auch Reaktionen mit starker Verzögerung zu erfassen. Grundsätzlich testen wir die Patienten nach Abklingen des akuten Reizzustandes, wenn ein solcher vorlag, da man bekanntlich zu viele unspezifisch positive Reaktionen bekommt, wenn man sich nicht an diesen Grundsatz hält. Erweist sich die vorgenommene Epikutantestung wegen zahlreicher scheinbar positiver Reaktionen einschließlich der Heftpflasterreizung doch noch zu frühzeitig, dann wird die Testung zu einem späteren Termin wiederholt. Trotzdem dürfen wir nicht verhehlen, daß die Beurteilung von Testergebnissen überaus schwierig sein kann, auch dann, wenn die Testung immer in der gleichen Art und Weise und von einem hierin besonders Erfahrenen vorgenommen wird. Auf Läppchengröße beschränkte Reaktionen vom Lichttyp, die klinisch alle Stadien vom einfachen Erythem über Blasenbildung bis zur Nekrose durchlaufen können (mit histologischen Kennzeichen der nach der Tiefe zu abnehmenden Achromie und der granulocytären Reaktion), bezeichnen wir als banal toxisch. Reaktionen von erythematösem, papulo-vesikulösem Charakter, die die Läppchengröße überschreiten (und die histologischen Kennzeichen eines Ekzems aufweisen), nennen wir ekzematöse Reaktionen. Wie M i e s c h e r gezeigt hat, gibt es aber für die banal toxischen wie ekzematösen Reaktionen keine absolut sicheren histologischen Kriterien, woraus sich auch die Schwierigkeit der Ablesung ergibt. Das hat offenbar seinen Grund darin, daß die am häufigsten sensibilisierenden Stoffe gleichzeitig toxische Eigenschaften haben. Zum Beispiel für oxydierte Terpentine und Quecksilber ist das längst bekannt. Es scheint aber so zu sein, daß auch andere Stoffe, die häufig sensibilisieren, z. B. Sulfonamide, Anästhetika, p-Phenylendiamin und Phenolphthalein, erheblich in den Zellstoffwechsel eingreifen und den banal toxischen Reaktionen ähnliche Reaktionen hervorrufen, was man daraus ersehen kann, daß diese Stoffe am häufigsten unspezifische Reaktionen erzeugen, wenn man Patienten mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem in der akuteren Phase testet. Diese Reaktionen fallen bei der Testung zu einem späteren Zeitpunkt nach Abklingen der akuten Phase glatt negativ aus, wenn nicht echte Sensibilisationen vorliegen. Hingewiesen sei in desem Zusammenhang noch auf die Fälle, bei denen ein positiver Epikutantest nur durch zusätzliche, gleichzeitige innere Verabreichung der zu testenden Substanz zu erreichen ist. Weiterhin erkennt man bei der Testung in wöchentlichen, monatlichen oder jährlichen Abständen, daß die Reizschwelle auch bei vorliegenden echten Sensibilisationen erheblich schwankt oder abnehmen kann. Unter den Sulfonamiden stellt Marfanil den stärksten Sensibilisator dar. Weitere Sulfonamide reagieren in kürzerem zeitlichen Abstand nach Abheilen eines Kontaktekzems oft positiv. Zu einem späteren Termin wird dann häufig lediglich nur noch ein positiver Marfaniltest festgestellt. Ähnliches kann auch von den chemischen Substanzen ausgesagt werden, die mit den Sulfonamiden Gruppenreaktionen bilden, zu denen u. a. Anästhe-

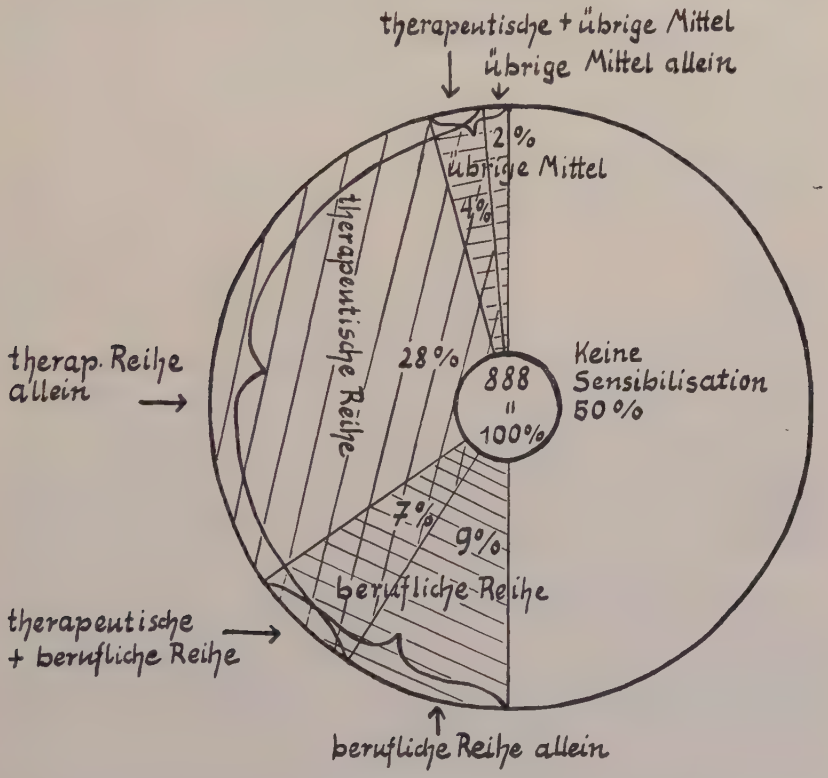
tica, p-Phenylendiamin und Pellidol gehören. Aus einem negativ gewordenen Epikutantest kann keinesfalls auf eine erloschene Sensibilisation geschlossen werden, was man daraus ersehen kann, daß solche Individuen auf innerliche Verabreichung des entsprechenden Sensibilisators auch dann noch mit einem hämatogenen Kontaktekzem antworten können, wonach der Epikutantest mit diesem Antigen wieder positiv wird. Die vorliegenden Testergebnisse ließen aber diesbetreffend ein gesetzmäßiges Verhalten, das eine sichere Voraussage ermöglichen könnte, nicht zu. Offenbar spielen hierbei Individualfaktoren eine wichtige Rolle.

Unter Berücksichtigung der möglichen Fehlerquellen und im Bewußtsein der Schwierigkeiten in der Deutung von Reaktionen sind wir zu folgenden Ergebnissen gekommen:

In der Universitätshautklinik Würzburg wurden vom 1. Januar 1950 bis 1. Juni 1953 insgesamt 888 Patienten mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem stationär behandelt und getestet; davon waren 541 (= 61%) männlich und 347 (= 39%) weiblich. Nicht selten war das seborrhoisch-mikrobische Ekzem nur ein Nebenbefund bei Pyodermien, bei Ulcera cruris oder bei einer anderen Hautkrankheit. Bei 164 von den 888 Kranken (= 18%) konnte neben dem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem ein Kontaktekzem diagnostiziert werden. Das Kontaktekzem trat meist nach einer medikamentösen Behandlung auf, die wegen des schon vorher bestehenden seborrhoisch-mikrobischen Ekzems außerhalb der Klinik durchgeführt wurde. Es konnte dagegen nur in seltenen Fällen festgestellt werden, daß sich ein Kontaktekzem in ein seborrhoisch-mikrobisches Ekzem transformierte. Nach Entfernung der auslösenden Noxe heilte das Kontaktekzem schnell ab. Das seborrhoische Ekzem dagegen verhielt sich meist recht eigenwillig, brauchte zur klinischen Abheilung durchschnittlich 1 Monat gegenüber dem Kontaktekzem, das durchschnittlich schon nach 11 Tagen abgeklungen war. In zirka 90% der Fälle von Kontaktekzem auf seborrhoisch-mikrobischem Ekzem konnte die schädigende Noxe ermittelt werden. Bei den übrigen Kranken konnte der dringende Verdacht auf Vorliegen eines Kontaktekzems ausgesprochen, die auslösende Noxe jedoch nicht festgestellt werden.

Zur Ermittlung der Stoffe, gegen die ein Individuum empfindlich ist, wurden mit den in Reihen zusammengestellten Substanzen Testproben durchgeführt. Es ergab sich, daß **die Hälfte aller Patienten eine Sensibilisation gegen einen oder mehrere Stoffe der aufgestellten Reihen hatte.** Jeder zu Untersuchende hatte sich zunächst einer routinemäßigen Testung mit der Standardreihe zu unterziehen. Diese Reihe umfaßt Mittel, die, in der Therapie angewandt, leicht Sensibilisationen hervorrufen können, weshalb sie auch unter dem Begriff „therapeutische Reihe" zusammengefaßt wird. Es erwies sich, daß bei den 888 Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem den Mitteln der therapeutischen Reihe mit Abstand die häufigsten ekzematösen Reaktionen zukamen. 355 Patienten (= 40%) zeigten eine positive Reaktion gegen eine oder mehrere Substanzen der therapeutischen Reihe, 134 Patienten (= 16%) gegen Mittel der beruflichen Reihe und 55 Patienten (= 6%) mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem hatten eine Sensibilisation gegen Substanzen der in den beiden Reihen nicht aufgeführten Mittel. Hieraus erhellt überaus deutlich die Bedeutung der iatroge-

nen Sensibilitation, wenn auch einige chemische Substanzen in die „therapeutische Reihe" aufgenommen wurden, die auch im Berufsleben oder fast nur dort eine Rolle spielen, wie p-Phenylendiamin, Lorbeeröl und Anilin. Der Anfall an positiven Reaktionen auf diese Stoffe kann aber hinsichtlich der allzu häufig festgestellten positiven Testergebnisse allein auf 3 Stoffe: Sulfonamide, Anästhesin und Quecksilber, beschränkt werden. Wurde aber z. B. ein Schreiner oder Lackierer mit beruflich erworbenem Kontaktekzem durch Terpentin bei seborrhoisch-mikrobischem Ekzem aufgenommen, dann wurde dieser selbstverständlich in die Gruppe der beruflichen Sensibilisationen eingereiht, was in der folgenden Darstellung 1 zum Ausdruck kommt. Hier ist zu ersehen, daß ein Teil der Patienten



Darstellung 1

Schematische Darstellung der Anzahl der positiven Reaktionen, aufgeteilt in die verschiedenen Testreihen, bei 888 Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem.

Sensibilisationen gegen Mittel verschiedener Reihen aufwies; so waren von den 40% der Fälle positiven therapeutischen Testen 7% zusammen mit der beruflichen Reihe und 4% zusammen mit den übrigen Mitteln positiv.

In 2 Fällen reagierten Stoffe aller 3 Testreihen und zweimal die berufliche Reihe zusammen mit einem der übrigen Mittel ekzematös.

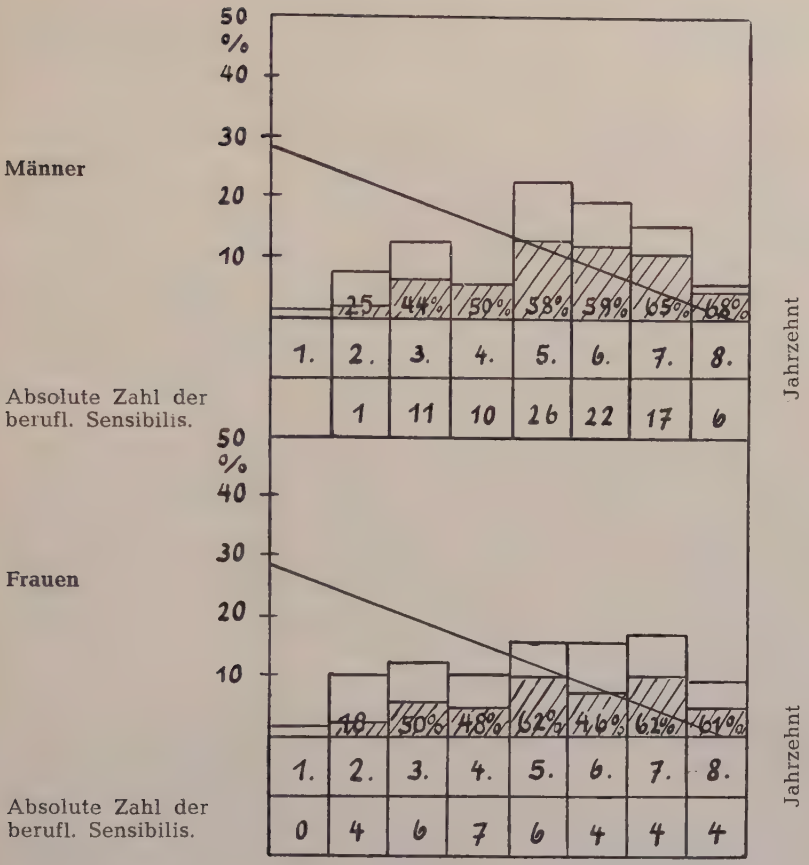
In der Darstellung 2 sieht man die Lebensalterverteilung des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems mit den dabei beobachteten Sensibilisationen im Vergleich zur Lebensalterverteilungskurve der Normalbevölkerung. Die Gesamtzahl der seborrhoisch-mikrobischen Ekzeme steigt bei Männern bis zum 5. Lebensjahrzehnt ständig an und fällt von hier ab etwa in demselben Verhältnis wie die Lebensalterverteilungskurve der Normalbevölkerung. Der Prozentsatz der männlichen Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem, der sensibilisiert ist, steigt bis ins 8. Lebensjahrzehnt laufend an. Zum Beispiel beträgt er

bei Männern:		bei Frauen:	
im 2. Lebensjahrzehnt	25 %	im 2. Lebensjahrzehnt	18 %
„ 3. „	44 %	„ 3. „	50 %
„ 4. „	50 %	„ 4. „	48 %
„ 5. „	58 %	„ 5. „	62 %
„ 6. „	59 %	„ 6. „	46 %
„ 7. „	65 %	„ 7. „	62 %
„ 8. „	68 %	„ 8. „	61 %

Der Prozentsatz des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems bei Frauen steigt bis ins 7. Lebensjahrzehnt an, und diese Kurve nimmt daher einen anderen Verlauf, als die bei Männern. Der Prozentsatz der Sensibilisationen, der bei Frauen mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem beobachtet wurde, schwankt zwischen dem 3. und 8. Lebensjahrzehnt zwischen 50 und 61%. Es ist anzunehmen, daß die kleine Zahl der zur Verfügung stehenden Patienten die wahren Verhältnisse nicht richtig wiedergibt, da auch bei den Frauen erwartet werden könnte, daß der prozentuale Anteil an Sensibilisationen mit zunehmendem Alter ansteigt.

Auf Grund des klinischen Eindrucks vermuteten wir, daß der prozentuale Anteil der Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem nicht nur bei Frauen, sondern auch bei Männern mit höherem Lebensalter zunimmt. Das ist aber nicht der Fall. Bei Männern bleibt der Prozentsatz an seborrhoisch-mikrobischen Ekzemen vom 5. bis 7. Lebensjahrzehnt auf gleicher Höhe, wenn man diese Prozentwerte mit der Lebensalterverteilungskurve der Normalbevölkerung in Beziehung setzt.

Das Ansteigen der Gesamtzahl aller erworbenen Sensibilisationen bei Männern mit zunehmendem Alter ist mit einem Ansteigen der Zahl von therapeutischen und beruflichen Sensibilisationen verbunden. Die Kurve der therapeutischen Sensibilisationen, wie auch die der Gesamtsumme aller Sensibilisationen kann als Summenkurve betrachtet werden, da ein Großteil der einmal erworbenen Sensibilisationen Jahrzehnte bestehen bleiben kann. Die Zahlen der beruflichen Sensibilisationen bei Männern verhalten



Darstellung 2

Darstellung der seborrhoisch-mikrobischen Ekzeme und mit den dabei beobachteten Sensibilisationen im Vergleich zur Lebensaltersverteilungskurve der Normalbevölkerung.

sich nicht entsprechend den Zahlen der therapeutischen Sensibilisationen. Am häufigsten finden wir im Berufsleben erworbene Überempfindlichkeitsreaktionen im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Die Tatsache, daß im 5. Lebensjahrzehnt bei den Männern der höchste Prozentsatz von seborrhoisch-mikrobischen Ekzemen festgestellt wird, dürfte wohl mit der in diesem Lebensabschnitt größten beruflichen Beanspruchung der Männer zusammen-

hängen, wofür auch die Tatsache verwertet werden kann, daß in diesem Abschnitt die meisten beruflichen Sensibilisationen beobachtet wurden. Die Anzahl der beruflichen Sensibilisationen nimmt vom Beginn des 6. Lebensjahrzehntes an langsam wieder ab.

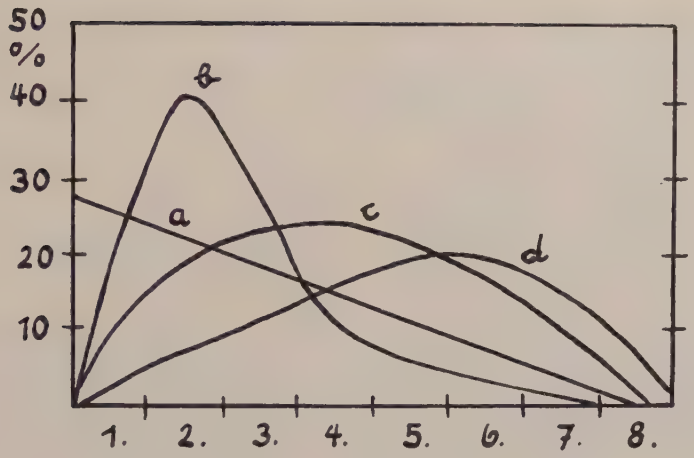
Eine Erklärung dafür, daß der Prozentsatz von Erkrankungen an seborrhoisch-mikrobischem Ekzem bei Männern, bezogen auf die Lebensalterverteilungskurve der Normalbevölkerung, vom 5. Lebensjahrzehnt an nicht weiter ansteigt und die absolute Zahl der beobachteten beruflichen Sensibilisationen vom Beginn des 6. Lebensjahrzehntes an langsam abnimmt, dürfte wohl darin zu suchen sein, daß jeder Mann, der längere Zeit ein im Berufsleben erworbenes Ekzem hatte, den beruflichen Schädigungen (nicht nur Sensibilisationsmöglichkeiten) durch entsprechenden Schutz oder Wechsel des Arbeitsplatzes oder Berufes auszuweichen sucht, was natürlich nur im beschränkten Umfange möglich ist, aber durchaus geeignet sein kann, durch Ausscheidung schädigender Faktoren das Ekzem zum Abheilen zu bringen.

Unter diesem Gesichtspunkt müßte man auch für Männer noch für das 6. und 7. Lebensjahrzehnt eine erhöhte Ekzembereitschaft annehmen, wenn das auch in der Darstellung 2 nicht so deutlich zum Ausdruck kommt. Zudem muß berücksichtigt werden, daß Männer im 7. Lebensjahrzehnt im allgemeinen nicht mehr beruflichen Reizen sehr exponiert sind. Frauen dagegen können, was die hiesigen Verhältnisse anbelangt, weniger von Arbeitsplatzwechsel und dergleichen Gebrauch machen, da es sich bei unserem weiblichen Krankengut überwiegend um Hausfrauen handelt, oder solche, die in der Landwirtschaft tätig sind. Deshalb spielen berufliche Sensibilisationen bei diesen eine sehr geringe Rolle.

Bei Männern wie bei Frauen bestanden in einem beträchtlichen Prozentsatz Beziehungen zwischen Varicosis und seborrhoisch-mikrobischem Ekzem. 17% der Männer und 22 % aller Frauen hatten eine Stauungsdermatose. Die Tatsache, daß eine Varicosis, die zu einer Stauungsdermatose geführt hat, meist als seborrhoisch-mikrobisches Ekzem in Erscheinung tritt und praktisch nicht mehr restlos zu beseitigen ist und ständig neue Ekzemschübe veranlaßt, kann dazu beitragen, daß der Prozentsatz von seborrhoisch-mikrobischen Ekzemen bei Frauen in den höheren Altersklassen etwas erhöht wird.

Die Bereitschaft, an einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem zu erkranken, nimmt offenbar mit steigendem Lebensalter zu. Ganz anders verhalten sich die Kurven für das reine Kontaktekzem und für das endogene Ekzem (Darstellung 3). Die Kurve für das endogene Ekzem hat ihren Höhepunkt, wie zu erwarten, im 2. Lebensjahrzehnt, das reine Kontaktekzem wurde am häufigsten zwischen dem Beginn des 3. und dem Ende des 5. Lebensjahrzehntes gesehen.

Bezieht man nun die 1072 festgestellten Einzelsensibilisationen in jedem Lebensjahrzehnt auf die Anzahl der in diesem Lebensabschnitt vorhandenen



Darstellung 3

Lebensalterverteilungskurven:

für a) die Normalbevölkerung

b) das endogene Ekzem

c) das Kontaktekzem

d) das seborrhoisch-mikrobische Ekzem

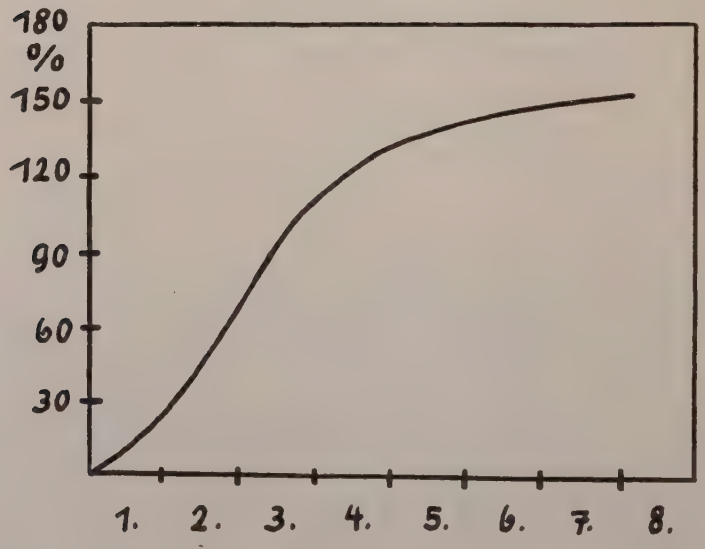
Patienten unseres Krankengutes, dann erhält man eine steil ansteigende Kurve (Darstellung 4). Wurden nach Darstellung 2 bei Männern im 2. Lebensjahrzehnt auf 100 Patienten 25 und im 7. 65 Sensibilisierte festgestellt, so steigt die Anzahl der Einzelsensibilisationen berechnet auf 100 Patienten in jedem Jahrzehnt bei Männern und Frauen von 32 im zweiten auf 150 im siebenten Lebensjahrzehnt. **Aus Darstellung 4 geht die steigende Sensibilisierbarkeit der Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem mit zunehmendem Alter noch deutlicher hervor als aus Darstellung 2.** Man muß sich zwar vergegenwärtigen, daß die Kurve eine Summenkurve darstellt, aber auch ein Teil der erworbenen Sensibilisationen nach gewisser Zeit verschwindet oder unterschwellig wird und sich dadurch dem Nachweis durch den Epikutantest entzieht.

Aus Darstellung 5 sind die positiven Teste der therapeutischen Reihe ersichtlich. Der Häufigkeit nach stehen Sulfonamide, Anästhesin und Quecksilber mit Abstand an erster Stelle. Diese 3 Mittel machen 55% aller positiven Reaktionen der therapeutischen Reihe aus. Auffällig ist die häu-

fige Kombination von Anästhesin, Sulfonamiden, p-Phenylendiamin und Pellidol.

Anästhesin + Sulfonamide : 61 positive Ergebnisse
Anästhesin + p-Phenylendiamin : 25 „ „
Anästhesin + Pellidol : 25 „ „
Anästhesin + Anilin : 2 „ „
Anästhesin + Sulfonamide + p-Phenyld. : 19 pos. Ergebn.
Anästhesin + Sulfonamide + Pellidol : 13 „ „
Anästhesin + Sulfonamide + Anilin : 2 „ „
Anästhesin + Sulfonamide + p-Phenyld. + Pellidol: 4 pos. E.
p-Phenylendiamin + Sulfonamide : 25 positive Ergebnisse
p-Phenylendiamin + Pellidol : 6 „ „

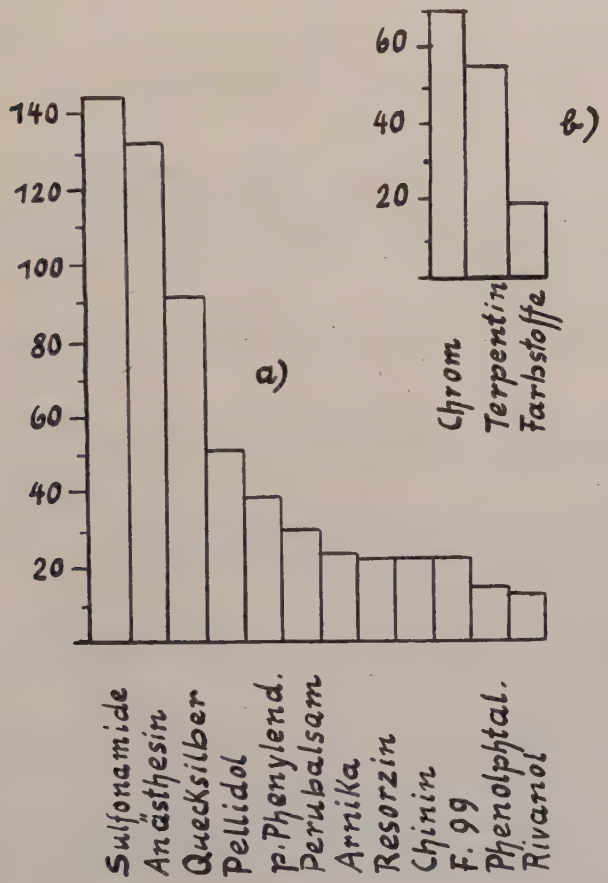
Wie schon von anderen Autoren festgestellt, handelt es sich hierbei um Gruppenreaktionen bei chemisch sehr nahe stehenden Verbindungen, die aber erhebliche Unterschiede in ihrer sensibilisierenden Wirkung aufweisen, was besonders innerhalb der Sulfonamidgruppe zu beobachten ist, in der das Marfanil hinsichtlich seiner sensibilisierenden Wirkung weitaus an der Spitze steht. Zur Zeit der Niederschrift dieser Arbeit werden nach wie vor häufig positive Sulfonamidteste festgestellt, doch gilt jetzt ein Sulfonamidkontaktekzem schon als Seltenheit, nachdem bekannt ge-



Darstellung 4

Kurvenverlauf der Anzahl der Einzelsensibilisationen bei seborrhoisch-mikrobischem Ekzem in jedem Jahrzehnt, bezogen auf die Anzahl der in dem betreffenden Lebensjahrzehnt vorhandenen Patienten.

worden ist, daß besonders Marfanil (MP-Puder) als exquisiter Sensibilisator zu betrachten ist. Den Patienten mit positiven Testen wurde diese Tatsache bescheinigt; in den Arztbriefen wurde gleichfalls auf diese Tatbestände hingewiesen. Wenn auch Anästesinsalbe, Panthesinbalsam und



Darstellung 5

a) Darstellung der häufigsten iatrogenen Sensibilisationen beim seborrhoisch-mikrobischen Ekzem

b) Darstellung der häufigsten beruflich und außerberuflich bedingten Sensibilisationen beim seborrhoisch-mikrobischen Ekzem.

dergleichen Anästhetica in der Behandlung von Hautkrankheiten ziemlich oft verwendet werden, so dürfte der überaus hohe Prozentsatz von positiven Anästhesintesten dadurch allein nicht zu erklären sein, zumal anamnestisch öfter mit hinreichender Sicherheit festgestellt werden konnte, daß in den betreffenden Fällen Anästesinzubereitungen vorher nicht zur Anwendung gekommen waren. Ähnlich dürften die Verhältnisse bei dem Pellidol liegen. Wir waren zunächst geneigt, positive Pellidolreaktionen auf eine früher durchgemachte Pellidolsalbenbehandlung, z. B. von Ulcera cruris, zu beziehen. Da aber auch Personen positive Pellidolteste aufwiesen, die vorher nie Geschwürbildungen hatten, zu deren Behandlung Pellidolsalbe hätte verwendet werden können, dürfte wohl die Mehrzahl aller positiven Pellidolteste gleichfalls als Ausdruck der Gruppenreaktion mit Sulfonamiden, Anästhesin und p-Phenylendiamin aufzufassen sein. Noch sicherer dürfte das hier Gesagte auf das p-Phenylendiamin zu beziehen sein. Sensibilisationen durch Nylon- und Perlonfarbstoffe wurden bisher nur vereinzelt festgestellt. P-Phenylendiamin als Pelzfärbemittel scheint heute keine Rolle mehr zu spielen, da wir Pelzfarbstoffekzeme praktisch nicht mehr sehen.

Die sensibilisierende Wirkung des Quecksilbers ist hinreichend bekannt, sodaß in diesem Zusammenhang nicht darauf eingegangen zu werden braucht.

In der Darstellung 5 b sind als Sensibilisatoren bei einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem nur die wichtigsten aus den Berufsreihen angeführt. Hier steht Chrom mit 69 Testen an erster, Terpentin mit 56 positiven Testen an zweiter und Farbstoffe mit 19 Testen an dritter Stelle. Positive Reaktionen auf Lösungs- und Reinigungsmittel, technische Fette, Pflanzenöle, ätherische Öle, Lacke, Leime, Persulfate, Nickelsulfate, um nur einige zu nennen, wurden weniger häufig festgestellt, weshalb sie tabellarisch nicht einzeln aufgeführt werden.

Sensibilisieren sich Menschen mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem leichter als solche mit einem endogenen Ekzem (Neurodermitis, atopische Dermatitis)?

Oben konnte festgestellt werden, daß 50% aller Patienten mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem Sensibilisationen aufwiesen. In dem gleichen Zeitraum kamen 58 Patienten mit einem endogenen Ekzem zur Aufnahme. Von diesen wurden 29 Kranke epikutan getestet. Nur 5 Patienten wiesen Sensibilisationen auf. Im 2. Lebensjahrzehnt hatten zwei Patienten, im 3. ein Patient und im 5. zwei Patienten eine Sensibilisation. Diese Zahlen sind viel zu klein, um eine brauchbare Lebensalterverteilungskurve für das endogene Ekzem mit den dabei beobachteten Sensibilisationen aufzustellen, weil die Patientenzahlen nach dem 2. Lebensjahrzehnt zu klein werden und im 4. und 5. nur noch ganz wenige Beobachtungen vorliegen. Trotzdem kann man eine stärkere Sensibilisierbarkeit des Seborrhoikers gegenüber dem Sebostatiker aus folgenden Gründen annehmen:

1. gehört es zu den größten Seltenheiten, daß ein Patient mit einem endogenen Ekzem zugleich mit einem Kontaktekzem zur Aufnahme kommt,

2. sahen wir nie ein Kontaktekzem unter der klinischen Behandlung eines endogenen Ekzems auftreten,

3. hatten nach dieser Zusammenstellung 18% aller Patienten mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem gleichzeitig ein klinisch diagnostiziertes und durch Anamnese und Test verifiziertes Kontaktekzem und

4. war das Auftreten eines Kontaktekzems bei einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem während der stationären Behandlung keine übergroße Seltenheit, obwohl sich die therapeutischen Maßnahmen bei beiden Ekzemformen kaum unterscheiden.

Vergleicht man die Sensibilisationszahlen für das seborrhoisch-mikrobische Ekzem mit denen für das endogene Ekzem, dann muß man noch berücksichtigen, daß die Expositionsdauer gegenüber therapeutisch sensibilisierenden Substanzen sehr verschieden lang ist. Bis zur klinischen Behandlung vergingen durchschnittlich beim seborrhoisch-mikrobischen Ekzem vier Monate, beim endogenen Ekzem meist Jahre, manchmal Jahrzehnte.

Diese Gründe lassen es gesichert erscheinen, daß sich Menschen mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem leichter sensibilisieren als solche mit einem endogenen Ekzem.

Bestehen Beziehungen zwischen der Sensibilisation durch Mikroben und der durch chemische Noxen?

Oder: Kann das seborrhoisch-mikrobische Ekzem schlechthin als Kontaktekzem durch Stoffwechselprodukte von Mikroben aufgefaßt werden? Die Ansicht, daß das seborrhoisch-mikrobische Ekzem durch Sensibilisation mit Mikroben, vornehmlich Staphylokokken, Streptokokken und Bakt. coli entsteht, ist durch eingehende experimentelle Untersuchungen gestützt worden. Schon früher wurden derartige Ekzemformen antimikrobisch behandelt. Heute verfügen wir über Medikamente von früher nicht gekannter antibakterieller Wirkung bei gleichzeitiger Reizlosigkeit gegenüber der Haut. Aber der Fortschritt, der durch die Anwendung dieser Mittel in der Therapie des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems erzielt wurde, entspricht keineswegs dem Grad der antibakteriellen Wirkung. Echte Pyodermien lassen sich damit meist in kurzer Zeit beseitigen. Beim seborrhoisch-mikrobischen Ekzem tritt gewöhnlich auch sehr schnell eine Besserung ein. Diese entspricht etwa der auch früher gebräuchlicher Mittel und ist nicht derartig, daß man hieraus eine Stütze für die mikrobische Genese der behandelten Ekzemform ableiten könnte. Bei dem Kontaktekzem durch chemische Noxen liegen die Verhältnisse viel klarer. Solange man nicht erkannt hat, daß eine nylonstrumpftragende Patientin gegen die Strumpffarbe sensibilisiert ist, wird es nach der Entlassung aus stationärer Behandlung immer wieder zu einem Rezidiv kommen. Ist die auslösende Noxe aber sichergestellt und der Kontakt damit vermeidbar, kommt es durchschnittlich nach 11 Tagen zum endgültigen Abheilen des Kontaktekzems, während die Behandlung eines seborrhoisch-mikrobischen Ekzems durchschnittlich 4 Wochen in Anspruch nimmt.

In jedem Falle, in dem es versucht wurde, konnte durch innerliche Verabreichung bei exogen zustandegekommenen Sensibilisationsmechanismus ein Kontaktekzem auch hämatogen ausgelöst werden. Dagegen gelang es Storck bei mikrobisch sensibilisierten Meerschweinchen niemals, durch intracardiale Injektion von Kulturfiltrat einen anaphylaktischen Schock auszulösen. Auch eine Eigenvaccinebehandlung löst keine Verschlimmerung des seborrhoisch-mikrobischen Ekzems aus. Diese Verhältnisse sprechen dafür, daß man den pathogenetischen Ablauf dieser beiden Sensibilisationsarten nicht ohne weiteres miteinander indentifizieren darf. Die Frage, warum sich ein Seborrhoiker leichter gegen chemische Noxen sensibilisiert als ein Sebostatiker, kann daher nicht mit dem Hinweis auf die Annahme erledigt werden, daß ein Seborrhoiker sich ja auch gegen Mikroben leichter sensibilisiere. Aus der Beobachtung, daß die überwiegende Zahl aller therapeutisch, beruflich und anderweitig bedingten Kontaktekzeme sich aus einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem entwickeln, könnte man schließen, daß es vielleicht weniger der Status seborrhoicus als solcher ist, der eine Sensibilisation gegen chemische Noxen begünstigt, als die erhöhte Reizbarkeit der Haut, die sich unter einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem entwickelt. Allein die Ausschaltung von drei Medikamenten, Sulfonamiden (besonders Marfanil), Anästhesin und Quecksilber, könnte die Häufigkeit des Kontaktekzems auf einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem um die Hälfte vermindern.

Zusammenfassung

Es werden Untersuchungsergebnisse an Patienten mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem mitgeteilt, die in der Zeit zwischen dem 1. 1. 1950 und dem 1. 6. 1953 in der Universitätshautklinik Würzburg stationär behandelt und getestet wurden. Die Untersuchungen richteten sich auf die bei Kranken mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem beobachteten Sensibilisationen gegen chemisch definierte Noxen.

Von 888 Kranken hatten genau die Hälfte eine oder mehrere Sensibilisationen. 40% der Untersuchten reagierten gegen Medikamente, 16% gegen berufliche und 6 % gegen außerberufliche Stoffe bei epicutaner Testung positiv. Dabei kam es wie zu erwarten zu einem Überschneiden der Testreihen. Das seborrhoisch-mikrobische Ekzem nimmt bei Männern bis zum 5. Lebensjahrzehnt, bei Frauen bis zum Lebensende relativ an Häufigkeit zu. Die Gründe für das verschiedene Verhalten der Kurven bei Männern und Frauen wurden diskutiert. Entsprechend der erhöhten Ekzembereitschaft nimmt auch die Sensibilisierbarkeit der Kranken mit seborrhoisch-mikrobischem Ekzem gegen chemische Noxen mit steigendem Alter zu. Eine graphische Darstellung gibt über die prozentuale Häufigkeit der drei Ekzemformen: endogenes Ekzem (Neurodermitis), Kontaktekzem und seborrhoisch-mikrobisches Ekzem, bezogen auf die verschiedenen Lebensjahrzehnte, Aufschluß. Weiterhin sind die Stoffe aufgeführt, die bei seborrhoisch-mikrobischem Ekzem am häufigsten positive Epicutanteste ergaben. Der Übersichtlichkeit halber wurden dabei die weniger häufig beobachteten Sensibilisationen fortgelassen. Unter den Medikamenten stehen Sulfonamide (besonders Marfanil), Anästhesin und Quecksilber an erster Stelle,

unter den beruflichen und außerberuflichen Stoffen Chrom, Terpentin und Farbstoffe. Ein Teil der positiven Teste mußte allerdings auf Gruppenreaktionen mit chemisch verwandten Stoffen bezogen werden. Es wurde ausgeführt, weshalb eine stärkere Sensibilisierbarkeit des Patienten mit einem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem gegenüber dem mit einem endogenen Ekzem angenommen werden muß. Es bestehen zwar enge Beziehungen zwischen dem seborrhoisch-mikrobischen Ekzem und dem Kontaktekzem, doch konnten die wesentlichen Differenzen nicht übersehen werden. Diese wurden kurz diskutiert.

Autorenverzeichnis

Binder, E.	Ärztliche Wochenschrift „Das iatrogene Kontaktekzem"		1952
Miescher, G.	Archiv f. Dermat. u. Syphil. „Beiträge zur Ekzemfrage"	Bd. 173	1936
Storck, H.	Dermatologische Zeitschrift „Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der ekzematösen Sensibilisierung."	Bd. 100	1950

Lebenslauf

Am 10. August 1929 wurde ich als Tochter des Zahnarztes Dr. Hans Rosenbauer und seiner Ehefrau Helene, geb. Wagner, in Hersbruck geboren.

Dort besuchte ich in der Zeit von 1936 bis 1940 die Volksschule. Anschließend trat ich in die Oberrealschule Hersbruck ein und legte nach Abschluß der 8. Klasse im Jahre 1948 das Abitur ab.

Im Sommersemester 1949 begann ich an der Universität Erlangen das zahnmedizinische Studium. Nach bestandenem Physikum im Sommersemester 1950 setzte ich mein Studium an der Universität Würzburg fort und legte dort im Februar 1953 nach einer Studienzeit von 7 Semestern, das Staatsexamen ab.

Seitdem bin ich in der Praxis meines Vaters als Assistentin tätig und fertigte mit Unterbrechungen in der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten vorstehende Dissertation an.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Heidi Rosenbauer

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Schuermann
für die Ueberlassung des Themas danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt an dieser Stelle Herrn Dr. Binder,
der mir bei meiner Arbeit immer mit Rat zur Seite stand.

KARL PFEIFFER'S BUCHDRUCKEREI
UND VERLAG, HERSBRUCK